

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 11-295494
 (43)Date of publication of application : 29.10.1999

(51)Int.CI.

G21G 1/00
 A61K 51/00
 B01J 39/20
 B01J 41/14
 C01B 7/20
 C07B 59/00
 // C07M 5:00

(21)Application number : 10-095824

(71)Applicant : NIPPON MEJI PHYSICS KK

(22)Date of filing : 08.04.1998

(72)Inventor : INO NOBUTO
 TAMURA MASAHIKO
 ITO OSAMU

(54) MANUFACTURE OF (F-18)-FLUORIDE ION

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a method for manufacturing [F-18]-fluoride ions which makes it possible to collect them at high collection efficiency even from the [0-18] condensed water containing the [F-18]-fluoride ions in larger quantity (about 2 ml or more) than conventional methods, and where the expensive [0-18]-condensed water is recovered and is reused for the manufacture of the [F-18]-fluoride ions.

SOLUTION: A method for manufacturing [F-18]-fluoride ions includes a process where impurities of cations that put the [0-18]-condensed water containing the [F-18]-fluoride ions produced through the irradiation of the [0-18]-condensed water with protons in contact with a strongly acidic cation exchange resin are removed, a subsequent step where the [0-18]-condensed water is put in contact with a weakly basic anion exchange resin to adsorb the [F-18]-fluoride ions, and the passing [0-18]-condensed water is recovered and an operation where the [F-18]-fluoride ions adsorbed by the weakly basic anion exchange resin are eluted and collected.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

(19)日本国特許庁 (JP)

(12)公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平11-295494

(43)公開日 平成11年(1999)10月29日

(51)Int.CI.⁶
G21G 1/00
A61K 51/00
B01J 39/20
41/14

識別記号

F I
G21G 1/00
B01J 39/20
41/14
C01B 7/20F
C
B

審査請求 未請求 請求項の数10 ○ L (全7頁) 最終頁に続く

(21)出願番号 特願平10-95824

(22)出願日 平成10年(1998)4月8日

(71)出願人 000230250

日本メジフィジックス株式会社
兵庫県西宮市六湛寺町9番8号

(72)発明者 猪野 宣人

千葉県袖ヶ浦市北袖3番1号 日本メジフ
イジックス株式会社創薬研究所内

(72)発明者 田村 雅彦

千葉県袖ヶ浦市北袖3番1号 日本メジフ
イジックス株式会社千葉工場内

(72)発明者 伊藤 修

千葉県袖ヶ浦市北袖3番1号 日本メジフ
イジックス株式会社創薬研究所内

(54)【発明の名称】 [F-18]-フッ化物イオンの製造方法

(57)【要約】

【課題】 従来よりも大量(約2ml以上)の[F-18]-フッ化物イオン含有[0-18]-濃縮水からも高い捕集率で[F-18]-フッ化物イオンを捕集でき、かつ、高価な[0-18]-濃縮水を回収して[F-18]-フッ化物イオンの製造に再利用する[F-18]-フッ化物イオンの製造方法の提供。

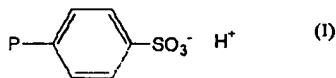
【解決手段】 [0-18]-濃縮水をプロトン照射して生成した[F-18]-フッ化物イオン含有[0-18]-濃縮水を強酸性陽イオン交換樹脂に接触させる不純物陽イオンを除去する工程と、次いで弱塩基性陰イオン交換樹脂に接触させて[F-18]-フッ化物イオンを吸着すると共に通過[0-18]-濃縮水を回収する工程と、弱塩基性陰イオン交換樹脂に吸着した[F-18]-フッ化物イオンを溶出捕集する工程とを備えた[F-18]-フッ化物イオンの製造方法。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 フッ素放射性同位元素標識有機化合物を製造するための標識用[F-18]-フッ化物イオンの製造方法において、[0-18]-濃縮水をプロトン照射して生成した[F-18]-フッ化物イオン含有[0-18]-濃縮水を強酸性陽イオン交換樹脂に接触させる不純物陽イオンを除去する工程と、次いで弱塩基性陰イオン交換樹脂に接触させて[F-18]-フッ化物イオンを吸着すると共に通過[0-18]-濃縮水を回収する工程と、弱塩基性陰イオン交換樹脂に吸着した[F-18]-フッ化物イオンを溶出捕集する工程とを備えたことを特徴とする[F-18]-フッ化物イオンの製造方法。

【請求項2】 強酸性陽イオン交換樹脂が式(I)で表される化合物である請求項1記載の[F-18]-フッ化物イオンの製造方法。

【化1】



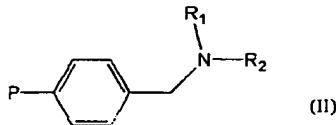
(但し、Pはスチレン-ジビニルベンゼン共重合体を表す。)

【請求項3】 強酸性陽イオン交換樹脂の粒子をカラム管に充填した状態で使用する請求項1又は2記載の[F-18]-フッ化物イオンの製造方法。

【請求項4】 強酸性陽イオン交換樹脂の膜を使用する請求項1又は2記載の[F-18]-フッ化物イオンの製造方法。

【請求項5】 弱塩基性陰イオン交換樹脂が式(II)で表される化合物である請求項1から4のいずれか一項に記載の[F-18]-フッ化物イオンの製造方法。

【化2】



(但し、Pはスチレン-ジビニルベンゼン共重合体を表し、R₁、R₂は互いに独立してメチル基、エチル基、プロピル基、ブチル基を表す。)

【請求項6】 弱塩基性陰イオン交換樹脂の粒子をカラム管に充填した状態で使用する請求項1から5のいずれか一項に記載の[F-18]-フッ化物イオンの製造方法。

【請求項7】 弱酸性陰イオン交換樹脂の膜を使用する請求項1から5のいずれか一項に記載の[F-18]-フッ化物イオンの製造方法。

【請求項8】 弱塩基性陰イオン交換樹脂に吸着した[F-18]-フッ化物イオンを溶出捕集する工程において、溶出液がアルカリ金属炭酸塩の水溶液である請求項1から7のいずれか一項に記載の[F-18]-フッ化物イオンの製造方法。

【請求項9】 弱塩基性陰イオン交換樹脂に吸着した[F-18]-フッ化物イオンを溶出捕集する工程において、溶出液が炭酸カリウム水溶液である請求項1から7のいずれか一項に記載の[F-18]-フッ化物イオンの製造方法。

【請求項10】 請求項1から9のいずれか一項に記載の[F-18]-フッ化物イオンの製造方法において、回収された[0-18]-濃縮水を[F-18]-フッ化物イオンの製造に再利用する[F-18]-フッ化物イオンの製造方法。

【発明の詳細な説明】

10 【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明は、フッ素放射性同位元素標識有機化合物を製造するための標識用[F-18]-フッ化物イオンの製造方法に関する。

【0002】

【従来の技術】 フッ素放射性同位元素標識有機化合物は、医療用画像診断法の一つであるポジトロン放出断層撮影(Positron Emission Tomography, PET)において利用される。現在、主要なフッ素放射性同位元素標識有機化合物は、その前駆体と[F-18]-フッ化物イオンとの有機化学反応により製造される。[F-18]-フッ化物イオンは[0-18]-濃縮水をターゲットとしてプロトン照射することにより生成し、[F-18]-フッ化物イオン含有[0-18]-濃縮水の形で得られる。生成した[F-18]-フッ化物イオンを有機化合物の標識に用いるには、この[F-18]-フッ化物イオン含有[0-18]-濃縮水から[F-18]-フッ化物イオンを濃縮分離することが必要である。また、[0-18]-濃縮水は非常に高価であるため、[F-18]-フッ化物イオンを濃縮分離した後に回収して、再利用することが望ましい。

20 20 【0003】 [0-18]-濃縮水の回収再利用を目的とした[F-18]-フッ化物イオンの濃縮分離方法は、すでに文献等で報告されている。Schlyerらは、Appl. Radiat. Isot. Vol. 41, No. 6, pp531-533(1990)において、[F-18]-フッ化物イオン含有[0-18]-濃縮水(約0.5ml)を強塩基性陰イオン交換樹脂(水酸基型または炭酸型)に接触させて[F-18]-フッ化物イオンを吸着すると共に通過[0-18]-濃縮水を回収し、次いで、強塩基性陰イオン交換樹脂に吸着した[F-18]-フッ化物イオンを炭酸セシウム又は炭酸カリウム水溶液により溶出すると、捕集率95%以上で濃縮分離できると報告している。また、Hamacherらは、Appl. Radiat. Isot. Vol. 41, No. 1, pp. 49-55(1990)において、約2mlの[F-18]-フッ化物イオン含有[0-18]-濃縮水から、同様に、捕集率95%以上で[F-18]-フッ化物イオンを濃縮分離できると報告している。しかしながら、上述の方法では、回収された[0-18]-濃縮水に不純物として陽イオン等が含まれるため、回収した[0-18]-濃縮水をフッ化物イオンの製造に再利用するには蒸留等による精製操作が必要であった。

30 30 【0004】 また、フッ素放射性同位元素標識有機化合物の需要の伸びに従って、[F-18]-フッ化物イオンの増

40 40 50

産が必要であり、このため、[F-18]-フッ化物イオンの製造一回に使用する[0-18]-濃縮水の增量が望まれている。上述の方法によって、既に文献報告された量（約2ml）以上の[F-18]-フッ化物イオン含有[0-18]-濃縮水から[F-18]-フッ化物イオンを濃縮分離する場合、単純に樹脂量を増加することで対応できると推定される。しかし、樹脂量を増加すると吸着した[F-18]-フッ化物イオンを溶出する際の溶出液として過剰の塩基性水溶液が必要となり、溶出した[F-18]-フッ化物イオンで有機化合物を標識する際に反応を阻害するばかりでなく、非放射性不純物混入量の増大にも繋がるおそれがあった。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】本発明はかかる状況に鑑み、フッ素放射性同位元素標識有機化合物を製造するための標識用[F-18]-フッ化物イオンの製造において、従来よりも大量（約2ml以上）の[F-18]-フッ化物イオン含有[0-18]-濃縮水から樹脂量を増加することなく高い捕集率で[F-18]-フッ化物イオンを捕集でき、かつ、蒸留等による精製操作を施すことなく[F-18]-フッ化物イオンの製造に再利用可能な[0-18]-濃縮水を回収することができる[F-18]-フッ化物イオンの製造方法を提供することを目的とする。

【0006】

【課題を解決するための手段】本発明は、フッ素放射性同位元素標識有機化合物を製造するための標識用[F-18]-フッ化物イオンの製造方法において、[0-18]-濃縮水をプロトン照射して生成した[F-18]-フッ化物イオン含有[0-18]-濃縮水を強酸性陽イオン交換樹脂に接触させる不純物陽イオンを除去する工程と、次いで弱塩基性陰イオン交換樹脂に接触させて[F-18]-フッ化物イオンを吸着すると共に通過[0-18]-濃縮水を回収する工程と、弱塩基性陰イオン交換樹脂に吸着した[F-18]-フッ化物イオンを溶出捕集する工程とを備えたことを特徴とする[F-18]-フッ化物イオンの製造方法に関するものである。

【0007】

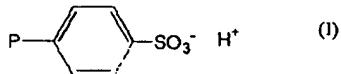
【発明の実施の形態】本発明において使用される[0-18]-濃縮水は、水分子を構成する酸素原子の99.7%が質量数18の酸素の同位体を有する水である。これにプロトン照射することによって[F-18]-フッ化物イオンが生成し、[0-18]-濃縮水に含有された形で得られる。[0-18]-濃縮水は、プロトン照射を行う際にステンレスや銀などの金属製のターゲットボックスに納められているため、このターゲットボックスから溶出する陽イオンを不純物として含有する。これらの不純物陽イオンがフッ化物イオンと塩を形成している場合、弱塩基性陰イオン交換樹脂で[F-18]-フッ化物イオンを吸着することは困難である。また、[F-18]-フッ化物イオンを濃縮分離した後に回収した[0-18]-濃縮水に不純物陽イオンが混在している場合は、蒸留等の精製を行ってからでないと、[F-18]-フッ化物イオンの製造に再利用することができない。

本発明は、[F-18]-フッ化物イオン含有[0-18]-濃縮水を強酸性陽イオニン交換樹脂に接触させて不純物陽イオンを取り除くことによって、これらの問題を解決することに成功した。

【0008】本発明で使用する強酸性陽イオニン交換樹脂は、好ましくは下式(I)に示す化合物であり、樹脂の粒子をカラム管に充填した状態で使用してもよいし、樹脂の膜を使用してもよい。

【0009】

【化3】



（但し、Pはステレン-ジビニルベンゼン共重合体を表す。）

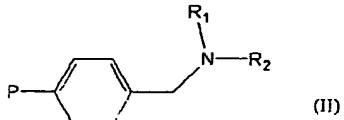
【0010】該強酸性陽イオニン交換樹脂は市販のものが使用できるが、商品はナトリウム塩の形で販売されているため、本発明で使用する際には例えば以下の方法により活性化を行う。まず、強酸性陽イオニン交換樹脂（例えば、Bio-rad社製AG50W X8, 100~200mesh, Na form）約5gを適当なプラスチック製のカラム管に充填する。次に、約50mlの4規定塩酸水溶液をカラム中に通過させ、樹脂のイオニ型をナトリウム型から水素型に変換する。その後、溶離液の液性が中性になるまで脱イオニ水でカラム中の樹脂を洗浄する。

【0011】このようにして活性化された強酸性陽イオニン交換樹脂はアルカリ側はもちろん弱酸性側の溶液中でも解離し、イオニ交換性を示す。従って、本発明においてほぼ中性の[F-18]-フッ化物イオン含有[0-18]-濃縮水を接触させると、[F-18]-フッ化物イオンと塩を形成していた不純物陽イオンと樹脂の水素イオノンが交換されて、[F-18]-フッ化水素含有[0-18]-濃縮水となる。

【0012】次に、[F-18]-フッ化水素含有[0-18]-濃縮水を弱塩基性陰イオニン交換樹脂に接触させて、[F-18]-フッ化物イオンを吸着すると共に通過[0-18]-濃縮水を回収する。この工程で使用する弱塩基性陰イオニン交換樹脂は、好ましくは下式(II)示す化合物であり、R₁及びR₂は炭素数1から4のアルキル基であればよいが、好適にはメチル基である化合物が用いられる。また、この樹脂を使用する際には、樹脂の粒子をカラム管に充填した状態で使用してもよいし、樹脂の膜を使用してもよい。

【0013】

【化4】



（但し、Pはステレン-ジビニルベンゼン共重合体を表し、R₁、R₂は互いに独立してメチル基、エチル基、プロ

ビル基、ブチル基を表す。)

【0014】該弱塩基性陰イオン交換樹脂は市販のものが使用できるが、本発明で使用する際には例えば以下の方法により活性化を行う。まず、弱塩基性陰イオン交換樹脂（例えば、Bio-rad社製AG3 X4, 100~200mesh, free base form）約5gを適当なプラスチック製のカラム管に充填する。次に、約30mlの炭酸カリウム水溶液（約50g/L）をカラム中に通過させ、樹脂中に残存するイオン（主に塩化物イオン）を除去する。その後、溶離液の液性が中性になるまで、脱イオン水でカラム中の樹脂を洗浄する。

【0015】このようにして活性化された樹脂は、中性又は酸性の溶液中でのみイオン交換が可能で、鉱酸や弱塩基性塩などの分解交換が可能である。よって、ほぼ中性の[F-18]-フッ化水素含有[0-18]-濃縮水を接触させると樹脂上に[F-18]-フッ化物イオンが吸着され、通過[0-18]-濃縮水を回収して、[F-18]-フッ化物イオンと[0-18]-濃縮水とを分離することができる。

【0016】回収した[0-18]-濃縮水は不純物陽イオンが除去されているので、特に精製を施すことなく[F-18]-フッ化物イオンの製造に再利用することができる。従来の技術では、回収した[0-18]-濃縮水を[F-18]-フッ化物イオンの製造に再利用する際に、回収した[0-18]-濃縮水中に混在する不純物陽イオンを除去しなければならず、蒸留等の精製操作が必要であった。しかし、これらの精製操作では貴重な[0-18]-濃縮水の損失を伴い、かつ、余分な工程を要するので、回収方法として適切ではない。

【0017】一方、弱塩基性陰イオン交換樹脂に吸着された[F-18]-フッ化物イオンは、フッ素放射性同位元素標識有機化合物の製造に使用するために溶出捕集する。この際に用いる溶出液は、好ましくはアルカリ金属炭酸塩の水溶液であり、より好ましくは炭酸カリウム水溶液である。

【0018】フッ素放射性同位元素標識有機化合物の製造は有機溶媒中で行われるため、水溶性のアルカリ金属塩の形で溶出された[F-18]-フッ化物イオンでは有機溶媒に溶けにくく、標識反応を行うことができない。そこで、溶出された[F-18]-フッ化物イオンを含む水溶液に相間移動触媒を加えて蒸散乾固すると、[F-18]-フッ化物イオンが活性化して標識反応を行うことができる。該相間移動触媒としてはアミノポリエーテルが用いられるが、好適にはクリプトフィックス2.2.2が用いられる。アミノポリエーテルは[F-18]-フッ化物イオンと塩を形

成しているアルカリ金属イオンを包接することによって錯体を形成し、これによって[F-18]-フッ化物イオンが有機溶媒に溶けやすくなるのである。こうして活性化された[F-18]-フッ化物イオンに[F-18]-フッ化物イオン標識を行おうとする基質を加えて求核置換反応を行った後、生成物をアルミナカラム等で精製すると目的のフッ素放射性同位元素標識有機化合物が得られる。

【0019】上述のような工程によって製造されるフッ素放射性同位元素標識有機化合物は、医療用画像診断法の一つであるポジトロン放出断層撮影において利用される。具体的な化合物としては、[F-18]-L-6-フルオロドーパや[F-18]-R-4-フルオロデブレニルのような脳セレクター指向性化合物、[F-18]-フルオロノルエビネフリンや[F-18]-フルオロドーパミンのようなホルモン様化合物等が挙げられるが、現在医療現場で汎用的に用いられているのは、腫瘍、循環器、脳の画像診断に使用される[F-18]-2-フルオロ-2-デオキシ-D-グルコースである。

【0020】

20 【実施例】以下、本発明について、実施例によりさらに具体的に説明する。

(実施例1) [F-18]-フッ化物イオンの製造

[0-18]-濃縮水にプロトン照射を行って生成した[F-18]-フッ化物イオン含有[0-18]-濃縮水からの[F-18]-フッ化物イオンの製造を、[0-18]-濃縮水の量を変えて行った。まず、活性化させた強酸性陽イオン交換樹脂（Bio-rad社製AG50W X8, 100~200mesh）をプラスチック製のカラム管に充填し、陽イオン交換樹脂カラムを作製した。次に、活性化させた弱塩基性陰イオン交換樹脂（Bio-rad社製AG3 X4, 100~200mesh）をプラスチック製のカラム管に充填し、陰イオン交換樹脂カラムを作製した。その後、[0-18]-濃縮水にプロトン照射を行うことにより生成した[F-18]-フッ化物イオン含有[0-18]-濃縮水を先に作製しておいた陽イオン交換樹脂カラム、陰イオン交換樹脂カラムの順に接触させ、弱塩基性陰イオン交換樹脂に[F-18]-フッ化物イオンを吸着し、通過[0-18]-濃縮水を回収した。陽イオン交換樹脂カラムに接触させる前の[F-18]-フッ化物イオン含有[0-18]-濃縮水の放射能量と弱塩基性陰イオン交換樹脂上に吸着した[F-18]-フッ化物イオンの放射能量とから[F-18]-フッ化物イオンの捕集率を求めた。結果及び各実験の諸条件を表1に示す。

【0021】

【表1】

[F-18]-フッ化物イオンの製造

	実験1	実験2	実験3	実験4
[F-18]-フッ化物イオン含有 [0-18]-濃縮水 (ml)	12.2	30.6	90.1	151
プロトン照射終了時の 放射能量 (GBq)	136.2	162.9	86.5	2.64
強酸性陽イオン交換樹脂 (ml)	1	1	1	1
陰イオン交換樹脂カラム直徑 (mm)	5	5	5	5
弱塩基性陰イオン交換樹脂 (ml)	0.06	0.06	0.4	0.4
陰イオン交換樹脂カラム直徑 (mm)	2	2	4.8	4.8
[F-18]-フッ化物イオンの 捕集率 (%)	97.0	99.6	97.3	78.2

【0022】(比較例1) 従来法による[F-18]-フッ化物イオンの製造

[F-18]-フッ化物イオン含有[0-18]-濃縮水を強塩基性陰イオン交換樹脂に接触させることによって、[F-18]-フッ化物イオンの濃縮分離を行う従来の[F-18]-フッ化物イオンの製造方法では、[F-18]-フッ化物イオン含有[0-18]-濃縮水の量が約2ml以上になると、[F-18]-フッ化物イオンの捕集率が低下する。このことを確認するために、K. Hamacher et al. (Appl. Radiat. Isot. Vol. 41, No. 1, pp49-55, 1990)に記載の方法に従って、[F-18]-フッ化物イオンの製造を行った。

【0023】まず、強塩基性陰イオン交換樹脂 (Bio-rad社製AG1 X8, 100~200mesh, Cl form) 0.4mlを、1ml用の使い捨てシリンジ (プラスチック製) で作製したカラム管に充填し、10mlの炭酸カリウム水溶液 (46g/L) をカラム中に通過させ、樹脂のイオン型を塩化物イオン型から炭酸イオン型に変換した。次に溶離液の液性が中性になるまで、脱イオン水でカラム中の樹脂を洗浄し、強塩基性陰イオン交換樹脂を活性化させた。その後、活性化させた強塩基性陰イオン交換樹脂をプラスチック製のカラム管に充填し、イオン交換樹脂カラムを作製した。このイオン交換樹脂カラムに、[F-18]-フッ化物イオン含有[0-18]-濃縮水を接触させ、強塩基性陰イオン交換樹脂上に[F-18]-フッ化物イオンを吸着し、通過[0-18]-濃縮水を回収した。イオン交換樹脂カラムに接触させる前の[F-18]-フッ化物イオン含有[0-18]-濃縮水の放射能量と強塩基性陰イオン交換樹脂上に吸着した[F-18]-フッ化物イオンの放射能量とから[F-18]-フッ化物イオンの捕集率を求めた。結果及び各実験の諸条件を表2に示す。

【0024】

【表2】

従来法による[F-18]-フッ化物イオンの製造

	実験1	実験2
[F-18]-フッ化物イオン含有 [0-18]-濃縮水 (ml)	2.3	28.5
プロトン照射終了時の 放射能量 (GBq)	6.35	86.5
強塩基性陰イオン交換樹脂 (ml)	0.06	0.06
イオン交換樹脂カラム直徑 (mm)	2	2
[F-18]-フッ化物イオンの 捕集率 (%)	92.1	28.0

【0025】(実施例2) 回収した[0-18]-濃縮水の再利用による[F-18]-フッ化物イオンの製造

本発明による[F-18]-フッ化物イオンの製造工程において回収した[0-18]-濃縮水は、何ら精製を行うことなく[F-18]-フッ化物イオンの製造に再利用することが可能である。このことを、実際に[F-18]-2-フルオロ-2-デオキシ-D-グルコースの製造を繰り返し行うことによって確認した。

【0026】前回の[F-18]-フッ化物イオンの製造で回収した[0-18]-濃縮水に何ら精製を施さずにプロトン照射を行い、[F-18]-フッ化物イオン含有[0-18]-濃縮水を生成させた。これを強酸性陽イオン交換樹脂、弱塩基性陰イオン交換樹脂の順に接触させ、[F-18]-フッ化物イオンは弱塩基性陰イオン交換樹脂上に吸着し、通過[0-18]-濃縮水は回収して両者を分離した。次に、弱塩基性陰イオン交換樹脂に吸着した[F-18]-フッ化物イオンを、炭酸カリウムを4.6mg含む水溶液 (2ml) により溶出した。その後、相間移動触媒としてアミノポリエーテル (クリプトフィックス2.2, 80mg) を加え、蒸散乾固することにより[F-18]-フッ化物イオンを活性化した。この残さに基質 (1,3,4,6-テトラ-0-アセチル-2-O-トリフルオロメタンスルfonyl-β-D-マンノピラノース, 50mg) を1mlのアセトニトリルに溶解した溶液を加え、105℃で5分間、求核置換反応を行った。溶媒を蒸散留去した後、12mlのジエチルエーテルを加えて目的物を溶解させ、シリカゲルカラム (Waters社製、セップバックシリ

カ) で精製を行いつつ、次の反応容器に移送した。次いで、溶媒を蒸散留去し、4mlの0.7規定塩酸を加えて、130°Cで15分間加水分解した。得られた生成物をイオン遅滞樹脂 (Bio-rad社製、AG11A8)、アルミナカラム (Waters社製、セップパックアルミナN)、オクタデシルカラム (Waters社製、セップパックC18) の順に通過させて

[F-18]-2-フルオロ-2-デオキシ-D-グルコースの製造

	捕集率(%)	標識率(%)	収率(%)
1	98.8	70.7	37.0
2	98.3	76.9	46.5
3	98.4	78.5	45.4
4	98.0	64.6	40.5
5	96.8	69.6	45.0
6	98.0	61.8	37.8
7	96.6	71.6	43.5
8	96.7	60.7	34.9
9	98.0	73.7	42.5
10	98.1	77.9	48.4
11	98.0	75.9	47.7
12	97.9	67.5	32.8
13	98.0	77.5	47.6
14	87.7	82.2	47.8
15	96.4	87.8	47.9
平均±標準偏差	97.0±2.6	73.1±7.6	43.0±5.2

【0028】表3において、捕集率は、強酸性陽イオン交換樹脂に接触させる前の[F-18]-フッ化物イオン含有 [0-18]-濃縮水の放射能量に対する弱塩基性陰イオン交換樹脂上に吸着した[F-18]-フッ化物イオンの放射能量の百分率を表す。標識率は、相間移動触媒を加えて蒸散乾固することにより活性化した[F-18]-フッ化物イオンの放射能量に対する[F-18]-1,3,4,6-テトラ-0-アセチル-2-フルオロ-2-デオキシ-D-グルコースの放射能量の百分率を表す。また、収率は、[F-18]-フッ化物イオン含有 [0-18]-濃縮水の放射能量に対する[F-18]-2-フルオロ-2-デオキシ-D-グルコースの放射能量の百分率を表す。

【0029】表3に示した結果より、[F-18]-フッ化物イオンの製造工程において回収した[0-18]-濃縮水に何ら精製を施さずに繰り返し[F-18]-フッ化物イオンの製造に用いても、平均97%の捕集率で[F-18]-フッ化物イオンが得られた。また、この製造した[F-18]-フッ化物イオンをフッ素放射性同位元素標識有機化合物の製造に使用しても、毎回、ほぼ同等の収率で目的の化合物を製

精製し、目的化合物である[F-18]-2-フルオロ-2-デオキシ-D-グルコースを得た。上述の一連の製造を15回繰り返して行った結果を表3に示す。

【0027】

【表3】

造できることが確認できた。

30 【0030】

【発明の効果】従来の強塩基性陰イオン交換樹脂による、[F-18]-フッ化物イオン含有 [0-18]-濃縮水からの[F-18]-フッ化物イオンの濃縮分離は捕集率が低かったが、本発明の[F-18]-フッ化物イオンの製造方法によれば、従来よりも大量（約2ml以上）の[F-18]-フッ化物イオン含有 [0-18]-濃縮水からも高い捕集率で[F-18]-フッ化物イオンを製造することができる。また、従来、回収した[0-18]-濃縮水を[F-18]-フッ化物イオンの製造に再利用するためには蒸留等の精製操作が必要であったが、

40 本発明では、[F-18]-フッ化物イオンを弱塩基性陰イオン交換樹脂に吸着させるために、強酸性陽イオン交換樹脂によって不純物陽イオンを除去しているので、回収した[0-18]-濃縮水を再利用する際にあらためて精製を行う必要がない。従って、非常に高価な[0-18]-濃縮水の損失を最小限に抑えた再利用が可能となる。

フロントページの続き

(51) Int. Cl. ⁶	識別記号	F I	
C 0 1 B	7/20	C 0 7 B	59/00
C 0 7 B	59/00	A 6 1 K	49/02
// C 0 7 M	5:00		A